Kernresonanz-spektroskopie (NMR)

Inhaltsverzeichnis:

Vorwort

Bei den molekülspektroskopischen Methoden (UV/Vis, IR, Raman) liegen Übergänge zwischen den Energiezuständen freier Moleküle zugrunde; die Abstände zwischen den Energieniveaus sind für die Molekülstruktur charakteristisch. Zwei weitere spektroskopische Methoden, die heute immer mehr Bedeutung und Wichtigkeit in der Chemie erlangen, sind die Kernresonanz- und Elektronenspinresonanzspektroskopie. Sie beruhen auf Übergängen zwischen solchen Energiezuständen, die bei freien Molekülen entartet, in äußeren homogenen magnetischen Feldern aber proportional der Feldstärke aufspalten. Bei der Kernresonanzspektroskopie handelt es sich dabei um Übergänge zwischen verschiedenen Kernzuständen; sie wird durch die Struktur der Moleküle wesentlich beeinflusst.

Kernspin und Kernmomente

Die Moleküle einer Probesubstanz sind aus Atomen aufgebaut, und diese wieder aus Elektronen und Kernen, die beide Ladungsträger sind. Atomkerne wiederum sind im Wesentlichen aus Nukleonen (Protonen und Neutronen) aufgebaut, die wie die Elektronen alle Elementareigenschaften (z.B. Bahndrehimpuls und Eigendrehimpuls) besitzen. Der Gesamtdrehimpuls I eines Kerns setzt sich aus dem Spin und dem Bahndrehimpuls aller Neutronen und Protonen vektoriell zusammen und ist, wie der von Elektronen, in Vielfachen von $\hbar$ gequantelt. Ein Kern mit einem endlichen Gesamtdrehimpuls $(I \geq 0)$ besitzt daher ebenfalls ein magnetisches Moment und in einem Magnetfeld gewisse erlaubte Orientierungen. Dies ist bei den sogenannten **g-u-**, **u-g-** und **u-u-**Kernen der Fall. Durch **g** und **u** wird die Geradzähligkeit (**g**) oder Ungeradzähligkeit (**u**) der Kernbausteine ausgedrückt (Tab. 1). In der Quantenmechanik wird gezeigt, dass I nur ein ganzzahliges Vielfaches von ½ sein kann; für Kerne mit $I \geq 1$ existiert daneben noch ein magnetisches Quadrupolmoment.

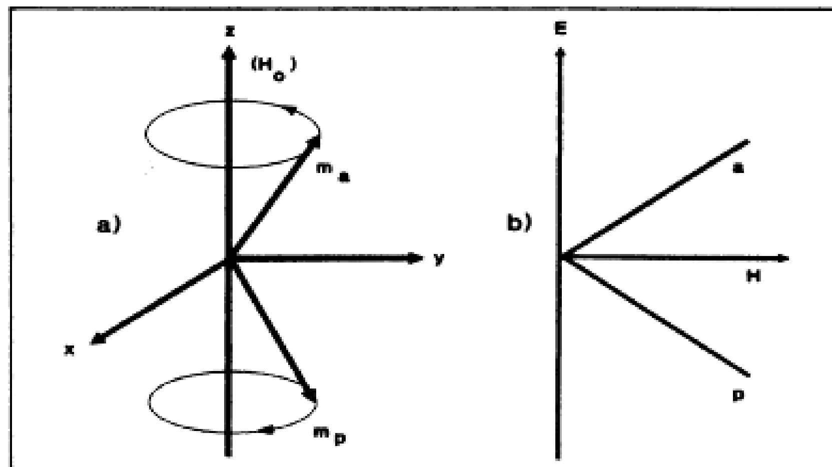
Kern	**Protonen**	**Neutronen**	**„…Kern“**	**Spin I**	**Eignung für NMR-Spektroskopie**
^{1}**H**	1	0	u-g	½	++
^{12}**C**	6	6	g-g	0	-
^{13}**C**	6	7	g-u	½	+
^{14}**N**	7	7	u-u	1	+
^{16}**O**	8	8	g-g	0	-
^{19}**F**	9	10	u-g	½	++

Tabelle 1 : Eigenschaften der für die NMR-Spektroskopie organischer Verbindungen relevanten Atomkerne

Im Folgenden sollen nur Kerne mit $I = ½$ betrachtet werden, die ein magnetisches Moment, aber kein elektrisches Quadrupolmoment haben. Zu diesen Kernen gehören u.a. ^{1}**H**, ^{13}**C**, ^{19}**F**, ^{31}**P** und ^{11}**B**. Da Kohlenstoff und Wasserstoff die häufigsten Elemente in organischen Molekülen darstellen, sind die beiden erstgenannten Kernsorten für die Analyse organischer Moleküle besonders interessant (Tab. 1).

Atomkerne im statischen äußeren Magnetfeld H_0

Die im feldfreien Raum nicht orientierten magnetischen Kernmomente richten sich in einem äußeren Magnetfeld relativ zur Feldrichtung aus. In der Quantenmechanik wird gezeigt, dass für die Kernmomente $2 * I + 1$ Einstellmöglichkeiten im äußeren Magnetfeld existieren, für Kerne mit $I = ½$ demnach also zwei (Tab. 1).

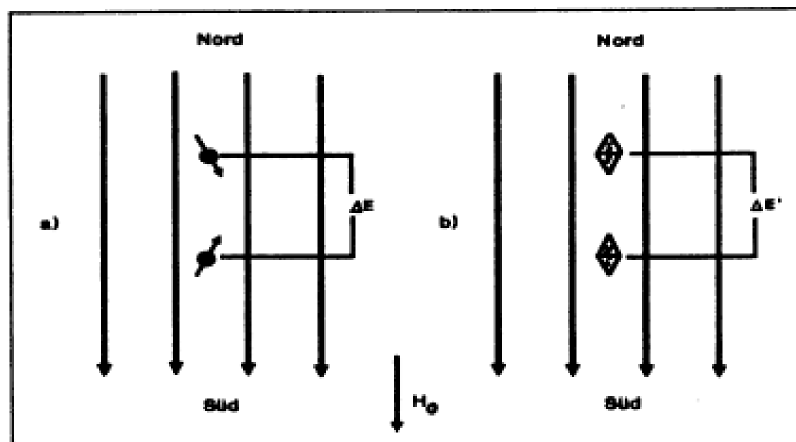


Legende: a) p: parallel, a: antiparallel zu $\mathbf{H_0}$ im äußeren Feld $\mathbf{H_0}$
b) Energieniveauschema für Kerne mit $I = ½$

Abbildung 1 : Ausrichtung der Kernmomente m

Obwohl die Richtung des Kernmomentes von der des statischen Magnetfeldes $\mathbf{H_0}$ abweicht, spricht man bei Kernen mit $I = ½$ von einer parallelen und einer antiparallelen Einstellung.

Die möglichen Einstellungen haben unterschiedliche potentielle Energie, wobei die parallele Einstellung energetisch tiefer liegt als die antiparallele (Abb. 1).



Legende: a) Zum „Umklappen" des Kerns ist die Energie **E** erforderlich
b) Kompassnadel im Magnetfeld. Zur Umkehr der Kompassnadel (stabil/labil) ist die Energie **E'** erforderlich

Abbildung 2 : Kernspin im Magnetfeld.

Um das beschriebene Verhalten der Kernspins etwas zu veranschaulichen, soll hier auf das Verhalten einer Kompassnadel im Magnetfeld hingewiesen werden. Die Kompassnadel richtet sich im Magnetfeld aus (stabile Lage) und kann nur durch Aufwendung von Energie in die umgekehrte (labile) Lage gedreht werden (Abb. 2).

Die Energiedifferenz zwischen den beiden Einstellmöglichkeiten eines Kernspins ist nach Gl. 1 zu berechnen:

$$\Delta E = \gamma * \hbar * H_0$$

$$(\hbar = \frac{h}{2\pi})$$

$$\hbar = \text{Plancksches Wirkungsquantum}$$

Gleichung 1 : Berechnung der Energiedifferenz eines Kernspins

Die Größe **γ** wird als gyromagnetisches Verhältnis bezeichnet und ist eine Konstante für jede Kernsorte (Tab. 2).

Isotop	**Kernspinquantenzahl I**	**Natürliches Vorkommen (%)**	**Gyromagnetisches Verhältnis** $\gamma(G^{-1} \times s^{-1})$
^{1}**H**	½	99,984	$2{,}675*10^4$
^{2}**H**	1	0,016	$0{,}821*10^4$
^{12}**C**	0	98,89	0
^{13}**C**	½	1,108	$0{,}673*10^4$

Tabelle 2 : Physikalische Eigenschaften der häufigsten Wasserstoff und Kohlenstoffisotope

Wie bei den anderen spektroskopischen Methoden kann auch bei der Kernresonanzspektroskopie ein Atomkern vom energieärmeren Zustand nur dann in den energiereicheren Zustand übergehen, wenn dem Kernspin genau die Energiemenge angeboten wird, die der Energiedifferenz zwischen den beiden Zuständen entspricht. Im Gegensatz zu den anderen spektroskopischen Verfahren ist die Energiedifferenz zwischen den möglichen energetischen Zuständen nicht nur von Stoffeigenschaften abhängig (berücksichtigt durch die Größe **γ**), sondern zusätzlich von der Stärke des angelegten Magnetfeldes $\mathbf{H_0}$. Wie Abb. 2 zu entnehmen ist, steigt die Energiedifferenz zwischen den beiden Kernspinzuständen proportional zu $\mathbf{H_0}$ an (Gl. 1).

Die Energie, die zum Übergang zwischen den Spinzuständen nötig ist, kann den Kernen durch ein elektromagnetisches Wechselfeld zugeführt werden, dessen Frequenz durch Gl. 2 bestimmt wird.

$$E = h * \nu$$

$$= \gamma * \hbar * H_0$$

$$\rightarrow \nu = \frac{\gamma}{2\pi} * H_0$$

Gleichung 2 : Berechnung der Übergangsfrequenz

Bei einer Magnetfeldstärke von **23,6 kG** wird bei den ^{1}**H**-Kernen ein Übergang mit **100 MHz**, bei den ^{13}**C-**Kernen mit **25 MHz** erzwungen (Radiofrequenzen!). Die Frequenz, bei der ein Übergang erfolgt, entspricht der Rotationsfrequenz, mit der das magnetische Moment um die $\mathbf{H_0}$-Achse rotiert, letztere wird Larmor-Frequenz, genannt (Abb. 1). Da die Energieaufnahme nur dann eintritt, wenn die eingestrahlte Frequenz gleich der Larmor-Frequenz ist, spricht man entsprechend der allgemeinen Nomenklatur von einer Resonanzabsorption, wodurch der Name des Verfahrens „NMR“ als Abkürzung für **n**uclear **m**agnetic **r**esonance erklärt wird. Berechnet man den Energieunterschied zwischen den beiden Energieniveaus von ^{1}**H**-Kernen bei einem Feld von **23,6 kG**, so erhält man einen Wert von **0,016 J/mol**. Diese im Vergleich zu anderen spektroskopischen Methoden äußerst geringe Energiedifferenz (z.B. UV ≈ **400 kJ/mol**) bewirkt, dass schon bei Raumtemperatur sich nahezu gleich viele Kerne im energetisch höheren Zustand und im energetisch tieferen Zustand befinden. Der relative Besetzungsunterschied beträgt nur $\mathbf{10^{-5}}$ (auf 99.999 Kerne im energetisch höheren Zustand kommen also 100.000 Kerne im energetisch tieferen Zustand).

Durch die Einstrahlung einer Radiowelle mit der Larmor-Frequenz kann der Besetzungsunterschied zwischen den beiden Niveaus höchstens umgekehrt werden. Sind beide Zustände gleich besetzt, ist keine Absorption mehr möglich, man spricht dann von Sättigung.

Nach Beendigung der Einstrahlung elektromagnetischer Strahlung der Resonanzfrequenz kehren alle Kernspins wieder in den Gleichgewichtszustand zurück. Diesen Vorgang nennt man Relaxation. Der Mechanismus der Relaxation läuft bei Flüssigkeiten vor allem über die Wechselwirkung zwischen den Kernspins untereinander oder über eine Wechselwirkung zwischen Kernspins und in der Lösung eventuell vorhandener ungepaarter Elektronen (z.B. in paramagnetischen Substanzen wie $\mathbf{O_2}$) ab.

Messanordnung

Es bestehen prinzipiell mehrere Möglichkeiten, NMR-Signale zu beobachten:

1 Continuous wave (cw)-Spektroskopie

Das cw-Verfahren war historisch gesehen das 1. Meßverfahren zur Erfassung von NMR-Spektren. Gemäß der Formel

$$\nu = \frac{\gamma}{2\pi} * H_0$$

Gleichung 3 : Resonanzfrequenz

kann man die Resonanzfrequenzen erfassen, indem man entweder bei einer festen Magnetfeldstärke die (Radio-) Frequenzen in dem Bereich durchstimmt, in dem Resonanzlinien der betreffenden Kernsorte auftreten können, oder aber bei einer festen Frequenz die Magnetfeldstärke variiert. Beide Verfahren sind prinzipiell gleichwertig und beide werden angewendet.

Es lässt sich zeigen, dass ein unverfälschtes NMR-Spektrum nur aufgenommen werden kann, wenn die Frequenzen unendlich langsam durchgestimmt werden. In jedem anderen Fall werden die Resonanzlinien verbreitert, ihr Schwerpunkt wird verschoben und außerdem treten wiggles auf, ein Nachschwingen des Signals nach Überschreiten der Resonanzbedingungen. Praktisch bedeutet dies, dass brauchbare Spektren nur aufgenommen werden können, wenn die Registriergeschwindigkeit beim Durchstimmen der Frequenzen < **5 Hz/s** ist, sodass Spektrenaufnahmezeiten von **10 min** bei der cw-Technik keine Seltenheit sind.

Ein Vorteil der cw-Technik liegt aber u.a. darin, dass kleine Spektrenausschnitte vermessen werden können, wodurch in solchen Fällen die Messzeit stark reduziert werden kann.

2 Hypothetisches Multikanal-NMR-Spektrometer

Ein NMR-Experiment könnte wesentlich beschleunigt werden, wenn gleichzeitig alle möglichen Resonanzfrequenzen eingestrahlt und empfangen würden. Theoretisch kann man dies durch den Einsatz von vielen Sendern und Empfängern erreichen, die jeweils einen schmalen Frequenzbereich des Spektrums erfassen. Dieser Weg würde aber schon bei sehr wenigen Sender/Empfänger-Kombinationen nicht mehr finanzierbar sein.

3 Fourier-Transform-NMR (FT-NMR)

Einen Ausweg aus diesem Dilemma bietet die FT-NMR-Spektroskopie. Dabei nutzt man den Effekt aus, dass bei dem pulsförmigen, kurzzeitigen Senden einer Frequenz im Bereich der üblichen Resonanzfrequenzen nicht nur diese eine Trägerfrequenz abgestrahlt wird. sondern auch benachbarte Frequenzen. Ist die Pulsdauer kurz genug (typische Werte **10 - 20 µs**), so wird ein Frequenzband um die Trägerfrequenz mit etwa der gleichen Intensität abgestrahlt, das breit genug ist, um jeweils alle ^{1}**H**- oder ^{13}**C-**Übergänge in der Probe gleichzeitig anzuregen.

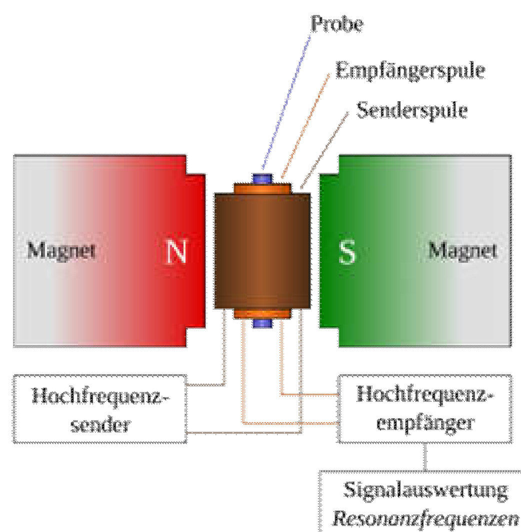


Abbildung 3 : Prinzipieller Aufbau eines NMR-Spektrometers

Zum Empfang aller gleichzeitig durch den Puls angeregten Resonanzfrequenzen werden diese nun nicht wie bei der cw-Spektroskopie eine nach der anderen durch die NMR-Apparatur abgefragt, sondern es wird die Überlagerung aller Wellen während einer bestimmten Zeitdauer registriert. Durch eine Fourier-Transformation (**FT**), eine vom Computer ausgeführte mathematische Operation, kann man darin das übliche NMR-Spektrum erhalten. Mit dieser Technik benötigt man für die Aufnahme eines Spektrums nur noch wenige Sekunden.

Ein Nachteil der FT-NMR-Spektroskopie liegt aber darin, dass nur immer das ganze Spektrum aufgenommen werden kann, im Gegensatz zur cw-Technik sind Teilbereiche nicht zu registrieren. Außerdem ist die FT-NMR-Spektroskopie wesentlich teurer als die cw-Spektroskopie, da zur Fourier-Transformation ein Rechner notwendig ist.

Da Kernübergänge durch Radiowellen induziert werden und die erwartete Absorption sehr klein ist, müssen Spektrometer eingesetzt werden, die ganz anders als die konventionellen spektroskopischen Prismen- oder Gittergeräte verwendet werden. Eine schematische Skizze einer Kernresonanzanordnung zeigt Abb. 3.

In allen Fällen - bei cw- wie auch bei FT-Technik - wird die zu untersuchende Probe in einem rotierenden Glasröhrchen von 5 - 20 mm Durchmesser in das Magnetfeld gebracht. Durch die Rotation werden Wechselwirkungen innerhalb der Probe und Magnetfeldinhomogenitäten ausgemittelt, die zu einer unerwünschten Verbreiterung der Signale führen würden. Senkrecht zu den Polen eines Elektromagneten, zwischen denen sich die Probe befindet, sind um die Probe eine Sender- und eine Empfängerspule gewickelt (auch Kreuzspulenanordnung genannt). Der Sender erzeugt innerhalb der Spule ein Hochfrequenzfeld, das die genannten Kernübergänge induziert. Die sich dabei zeitlich ändernden magnetischen Momente der Kerne bewirken makroskopisch eine sich zeitlich ändernde Magnetisierung der Probe, die ihrerseits eine Spannung (Signal) in der Empfängerspule induziert. Das Signal wird verstärkt nachgewiesen. Bei modernen Kernresonanzgeräten wird aber nicht wie bei den optischen Spektrometern die Frequenz variiert, sondern das Magnetfeld. Dies hat aber nur technische Gründe. So wird bei einer fest eingestellten Frequenz (bei Protonen z.B. **60 MHz**) die Magnetfeldstärke **H** solange variiert, bis die Resonanzbedingung (Gl. 2) erfüllt ist. Zur Untersuchung der Protonenresonanz in organischen Verbindungen verwendet man besonders gut stabilisierte Magnetfelder. Als Sender dient meist ein 60-MHz-Sender.

Chemische Verschiebung

Nach der Frequenzgleichung (Gl. 2) sollte jede Kernsorte genau bei einer bestimmten Frequenz ν ein NMR-Signal zeigen, dessen Lage nur von γ und $\mathbf{H_0}$ abhängt.

In diesem Fall wären NMR-Untersuchungen für die Analyse von organischen Molekülen nicht von Interesse, da differenzierte Aussagen über die chemisch unterschiedlichen Kohlenstoff- und Wasserstoffatome in den Molekülen dann nicht möglich wären.

Glücklicherweise hängt die genaue Resonanzfrequenz der untersuchten Kerne auch von der elektronischen Umgebung der Kerne ab, d.h. von der Struktur der Moleküle, in denen sich die Kerne befinden.

Die unterschiedlichen Resonanzfrequenzen der Kerne in Molekülen werden dadurch hervorgerufen, dass die Kerne in Abhängigkeit von ihrer Umgebung in Wirklichkeit nicht das äußere Magnetfeld **H** spüren, sondern ein vermindertes, effektives Magnetfeld $\mathbf{H_{eff.}}$ Das äußere Magnetfeld induziert eine Bewegung der Bindungselektronen des Moleküls, wodurch gemäß der Lenzschen Regel ein dem äußeren Magnetfeld entgegengesetztes Magnetfeld **H** hervorgerufen wird.

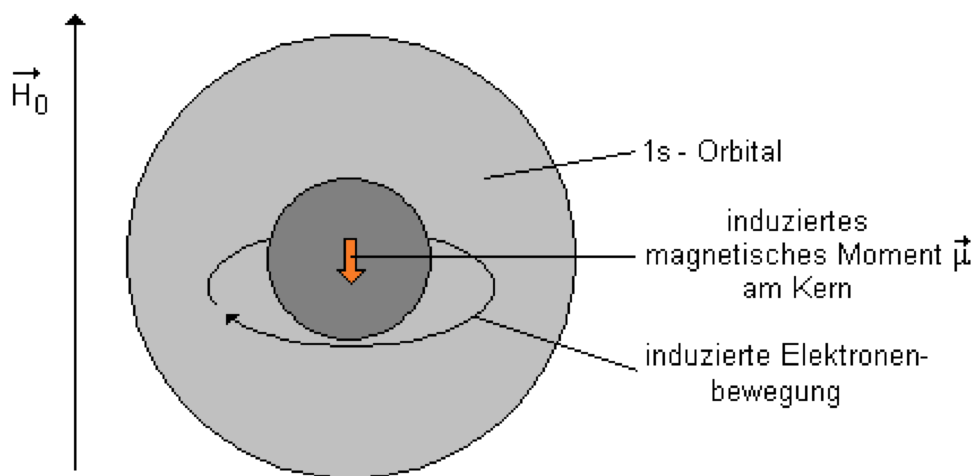


Abbildung 4 : Induktion eines Magnetfeldes durch Bewegung der Bindungselektronen innerhalb eines Moleküls

Der Kern spürt effektiv das Feld $H_0 - H_{ind}$, die genaue Resonanzfrequenz ist also auch von $\mathbf{H_{ind}}$, abhängig. Da $\mathbf{H_{ind}}$ proportional zu $\mathbf{H_0}$ ist - je stärker das angelegte Magnetfeld, desto stärker auch das induzierte Magnetfeld - kann man für die genaue Resonanzfrequenz Gl. 3 formulieren:

$$\nu = \frac{\gamma}{2\pi} * (H_0 - H_{ind})$$

$$= \nu \frac{\gamma}{2\pi} * H_0 * (1 - \sigma)$$

Gleichung 4 : Erweiterte Berechnung der Übergangsfrequenz

σ ist darin die Proportionalitätskonstante zwischen $\mathbf{H_0}$ und $\mathbf{H_{ind}}$, sie wird Abschirmkonstante genannt. Ihre Größe kennzeichnet die Abschirmung des betreffenden Kerns vom äußeren Magnetfeld durch die Bindungs-elektronen. Sie kann bei der ^{1}**H**-NMR-Spektroskopie Werte um $\mathbf{10^{-5}}$ und bei der ^{13}**C-**NMR-Spektroskopie um $\mathbf{10^{-4}}$ annehmen. Die Resonanzlage der Signale wird also in Abhängigkeit von der chemischen Struktur des Moleküls, in dem sich der Kern befindet, verschoben: man spricht daher von der chemischen Verschiebung der NMR-Signale.

Als Maßeinheit der chemischen Verschiebung wird eine dimensionslose Größe δ benutzt, die nach Gl. 4 berechnet wird:

$$\delta = \frac{\nu_{\text{Signal}} - \nu_{\text{Standard}}}{\nu_0}$$

Gleichung 5 : Berechnung der chemischen Verschiebung

Darin bedeuten ν_{Signal} und $\nu_{Standard}$ die Resonanzfrequenzen des betreffenden Signals und eines Standardsignals sowie ν_0 die Arbeitsfrequenz des verwendeten Gerätes. Die Größe von δ wird dabei in Vielfachen von **10^{-6} ppm** (parts per million) angegeben. Durch die Verwendung von δ werden die Resonanzlagen der Signale unabhängig vom jeweils verwendeten Magnetfeld durch den gleichen Zahlenwert charakterisiert. Würden die Resonanzlagen (**in Hz**) angegeben, so müsste beim Vergleich der Spektren, die bei unterschiedlichen Magnetfeldstärken gemessen wurden, die jeweiligen Zahlenwerte erst ineinander umgerechnet werden.[1] [2] Als Standardsignal wird sowohl in der **^{1}H-** als auch in der **^{13}C-**NMR-Spektroskopie das Signal von Tetramethylsilan (**TMS**) verwendet, das der Probe zugesetzt wird. Diese Substanz liefert in beiden Spektrenarten jeweils ein einzelnes scharfes Signal, das zudem in den meisten Fällen außerhalb der Resonanzbereiche der eigentlich zu vermessenden Probe liegt. Das TMS-Signal hat nach der Definition in Gl. 4 eine Verschiebung von **0 ppm**. Für fast alle anderen Signale, sowohl in der **^{1}H**- als auch in der **^{13}C-**NMR-Spektroskopie, ergeben sich positive δ-**Werte**. Dies bedeutet, dass die **^{1}H-** und die **^{13}C-**Kerne im TMS mit zu den am stärksten abgeschirmten Kernen gehören.

Zur genauen Vorhersage von δ-**Werten** gibt es Abschätzverfahren, auf die hier aber nicht näher eingegangen werden soll. Außerdem gibt es Tabellen, in denen die Resonanzbereiche von Kernen in bestimmten chemischen Umgebungen wiedergegeben sind (Tab. 3 und 4). Daneben helfen folgende einfache Regeln zur Interpretation von Spektren:

a) Aliphatisch gebundene H- bzw. C-Atome absorbieren bei kleineren δ-**Werten** als olefinisch und aromatisch gebundene.

b) Elektronegative Substituënten, die sich in unmittelbarer Nähe von H- bzw. C-Atomen befinden, führen zu einer Vergrößerung der δ-**Werte**.

Als Beispiel sollen diese Regeln auf das **^{1}H-** und das **^{13}C-**NMR-Spektrum von Essigsäure angewendet werden:

Es werden 2 **^{1}H-**Signale beobachtet, da die chemische Umgebung des H-Kerns in der OH-Gruppe eine andere ist als die der H-Atome in der Methylgruppe. Die 3 Wasserstoffkerne in der Methylgruppe weisen jeweils ein Signal bei der gleichen Frequenz auf, da aufgrund der freien Rotation der Methylgruppe diese Atomkerne im zeitlichen Mittel die gleiche chemische Umgebung haben (Abb. 7a). Relativ zum TMS-Signal ist das **^{1}H-**Signal des Wasserstoffatoms der OH-Gruppe stärker verschoben (elektronegativer Sauerstoff in der Nähe) als das **^{1}H-**Signal der Methylprotonen.

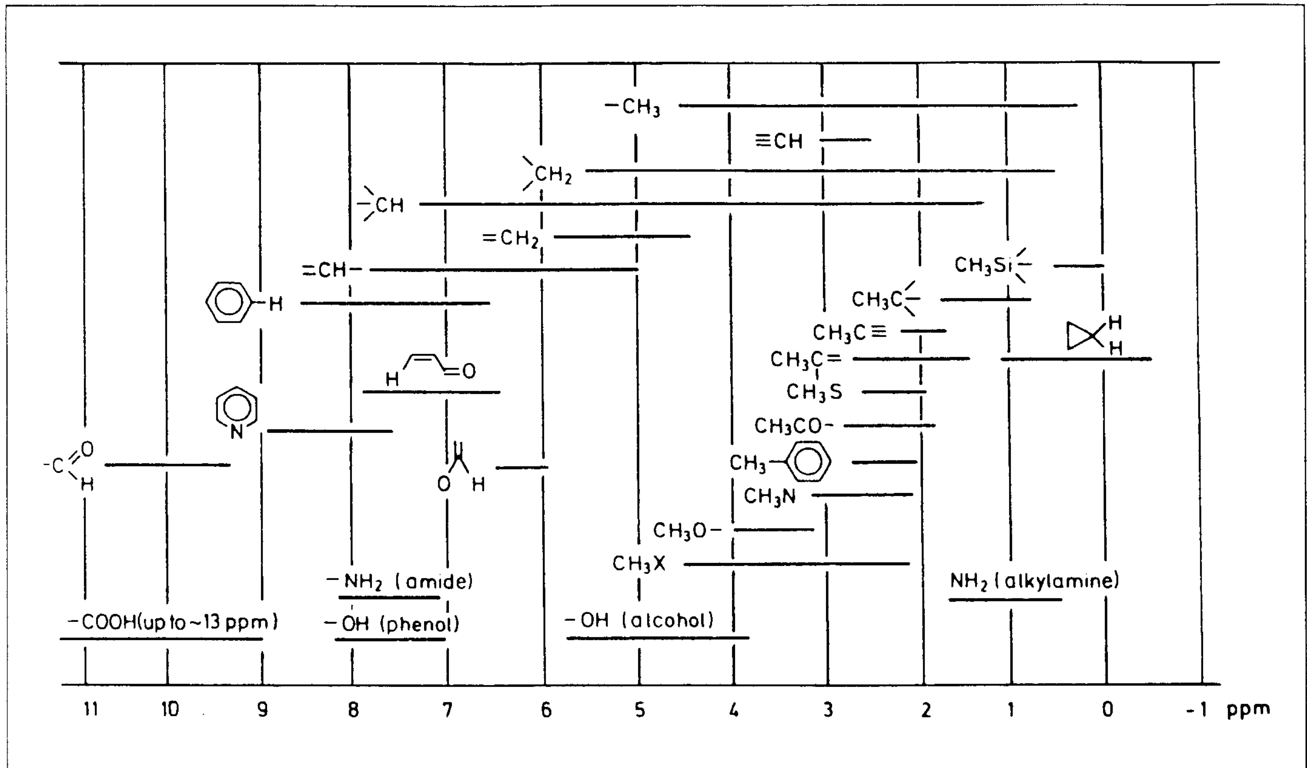
Im **^{13}C-**NMR-Spektrum werden 2 **^{13}C**-Signale beobachtet, da sich die C-Atome in unterschiedlicher chemischer Umgebung befinden. Wiederum ist das Signal des C-Atoms der Methylgruppe nicht so weit verschoben wie das Signal des C Atoms der Säuregruppe (2 elektronegative Elemente und Doppelbindung) (Abb. 7b).

Der Bereich der chemischen Verschiebung beträgt bei der **^{1}H-**NMR-Spektroskopie **0 - 5 ppm**, bei der **^{13}C-**NMR-Spektroskopie dagegen **0 - 220 ppm**. Der größere Verschiebungsbereich in den **^{13}C-**Spektren kann am Beispiel der Verbindung **H_3-C-X** plausibel gemacht werden, bei der X für unterschiedliche Gruppen stehen soll (**Cl**, **Br**, **I**, **OH**,...): Eine unterschiedliche Substitution betrifft das C-Atom direkt, während die Wasserstoffatome des Moleküls erst über 2 Bindungen indirekt beeinflusst werden.

---

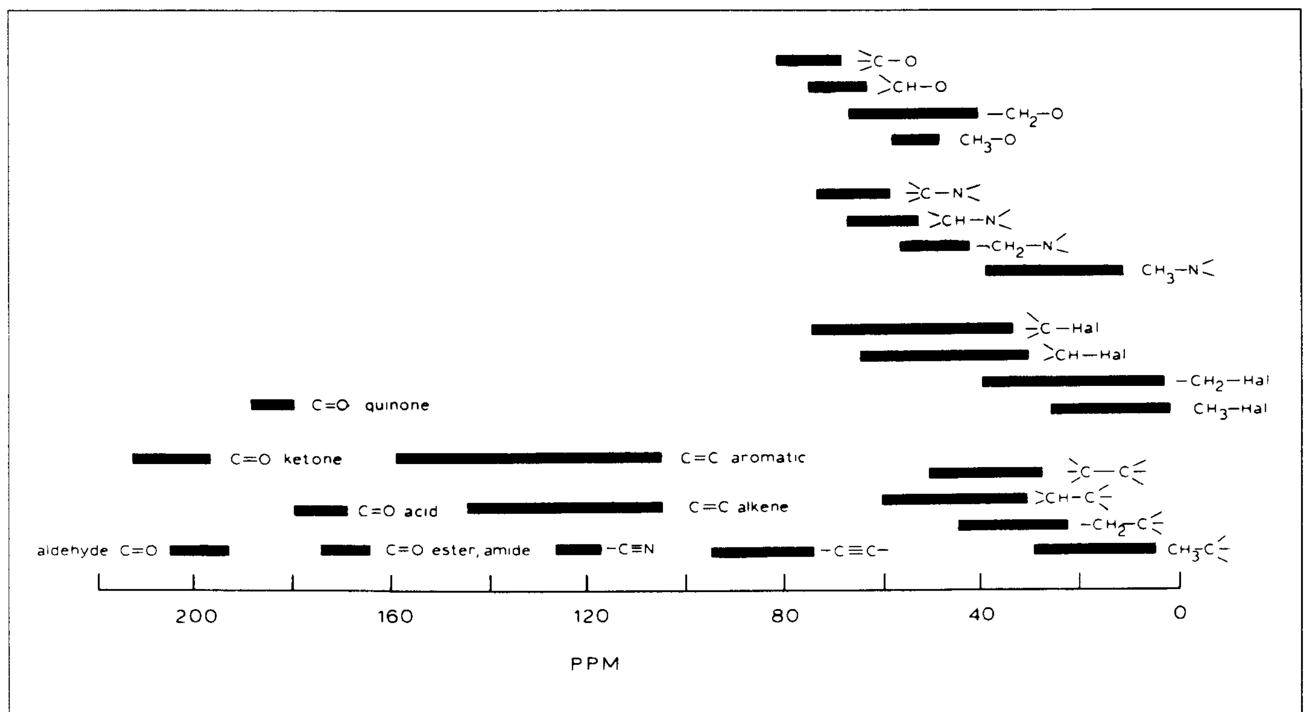
[1] In der **^{1}H**-Resonanz ist außerdem noch die τ-Skala im Gebrauch. Dabei gilt $\tau = 10^{-\delta}$

[2] Im Angelsächsischen wird für 1 Hz der Ausdruck 1 cps (cycles per second) verwendet



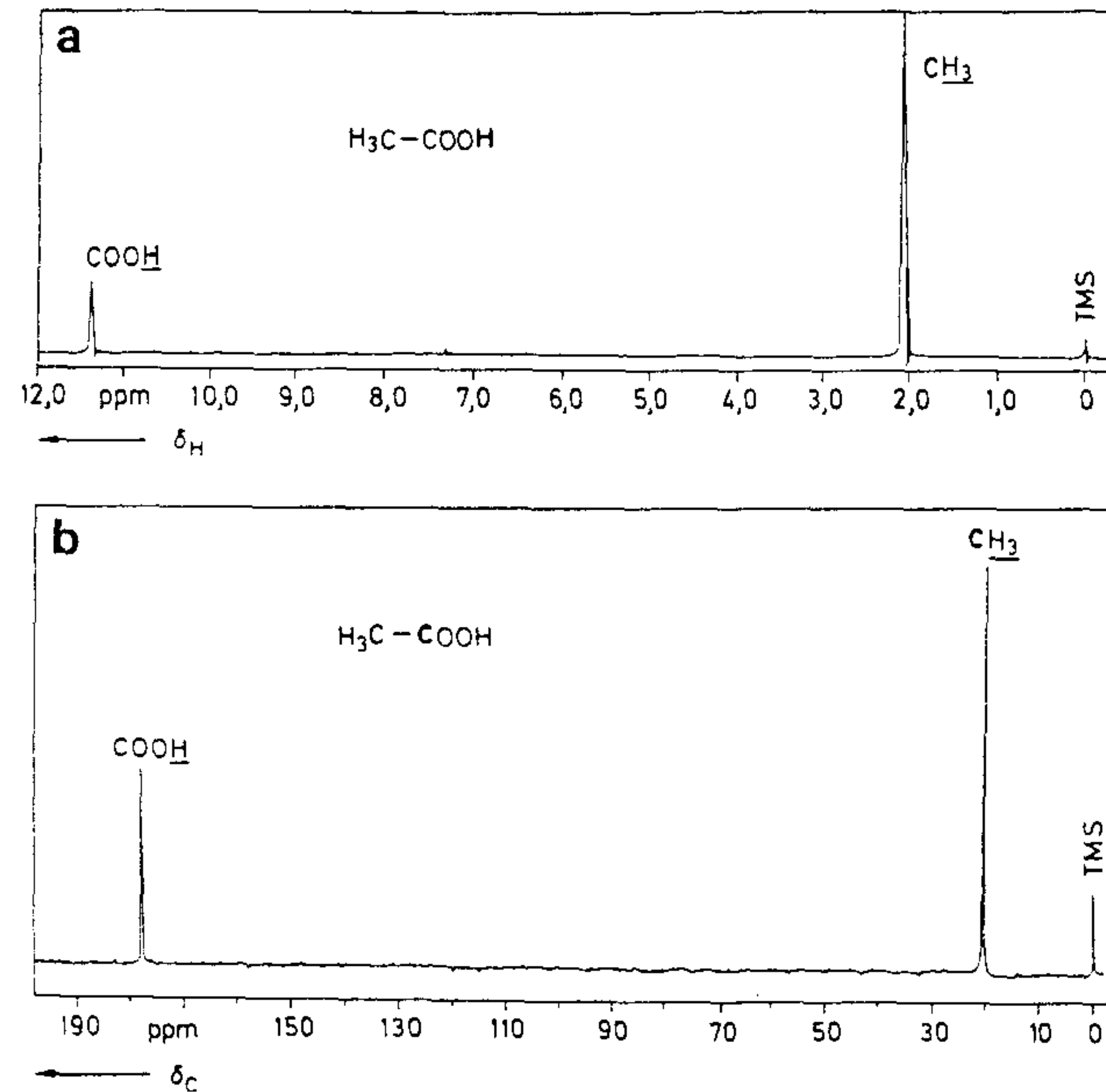
Legende: δ-Werte der Protonen-Resonanzfrequenz in organischen Verbindungen

Abbildung 5 : Chemische Verschiebung von [1]H-Kernen



Legende: δ-Werte der Protonen Resonanzfrequenz in organischen Verbindungen

Abbildung 6 : Chemische Verschiebung von [13]C-Kernen



Legende: a) ^{1}**H-**NMR-Spektrum von Essigsäure in $CDCl_3$
b) ^{13}**C-**NMR-Spektrum von Essigsäure in $CDCl_3$.
Das ^{1}**H**-NMR-Spektrum ist breitband-entkoppelt aufgezeichnet, d.h. ohne Berücksichtigung der ^{13}**C**-^{1}**H-**Kopplungen

Abbildung 7 : Vergleich ^{1}H-NMR- und ^{13}C-NMR-Spektrum von Essigsäure in $CDCl_3$

Kopplung

Bei der Untersuchung von Substanzen mit hochauflösenden NMR-Spektrometern findet man in den Spektren oft mehr Signale als von der Anzahl der chemisch unterschiedlichen Kerne im Molekül zu erwarten wären. Diese zusätzlichen Signale entstehen durch die Wechselwirkungen des Kernspins innerhalb desselben Moleküls. Diese Wechselwirkungen werden Kopplungen genannt; es wird gesagt, die Kerne koppeln miteinander.

Kopplungen sind zwischen allen Atomkernen mit einem Kernspin *($I \geq ½$)* möglich. In den üblichen organischen Molekülen gilt dies vor allem für die folgenden Kernsorten: **^{1}H**, **^{13}C**, **^{19}F**, **^{31}P**, **^{2}D**,... Dagegen sind Kopplungen mit **^{12}C**, **^{16}O**, **^{32}S**... (wegen ***$I = 0$***) nicht möglich. In einem Kohlenwasserstoff-Molekül sind demnach prinzipiell folgende Kopplungen zu beobachten:

^{1}H-^{1}H: Solche Kopplungen werden in der **^{1}H**-NMR-Spektroskopie üblicherweise beobachtet.

^{1}H-^{13}C: Diese Kopplungen können auch in der **^{1}H-**NMR-Spektroskopie auftreten, die Intensität der entsprechenden Linien ist aber im Vergleich zu den durch **^{1}H-^{1}H-**Kopplung hervorgerufenen Linien sehr klein (**^{13}C-**„Satelliten"), da der größte Teil der Kohlenstoffkerne im Molekül aus **^{12}C-**Kernen besteht (**98,9 %**), zu denen eine Kopplung nicht möglich ist (Tab. 4).

^{13}C-^{13}C: Die **^{13}C-^{13}C**-Kopplung ist prinzipiell im **^{13}C**-Spektrum zu beobachten (entspricht der **^{1}H-^{1}H-**Kopplung im **^{1}H**-NMR-Spektrum). Da die Wahrscheinlichkeit, dass mehrere **^{13}C-**Kerne in einem Molekül vorkommen, aber sehr gering ist (z.B. sind 2 benachbarte **^{13}C** nur zu **0,01 %** wahrscheinlich), werden die entsprechenden Linien nur mit einer üblicherweise vom Rauschen der Grundlinie nicht zu unterscheidenden Intensität im Spektrum auftreten.

^{13}C-^{1}H: Die **^{13}C-^{1}H-**Kopplung spielt eine dominierende Rolle in der **^{13}C-**NMR-Spektroskopie. Die **^{13}C-**NMR-Spektren werden hierdurch sehr komplex, da in einem organischen Molekül üblicherweise sehr viele Wasserstoffatome vorkommen, mit denen die in der Nähe befindlichen **^{13}C-**Kerne koppeln können.

Aufgrund der Kopplungen zwischen den Kernspins innerhalb eines Moleküls spalten die NMR-Signale in Multipletts auf, anstelle eines Signals werden also mehrere beobachtet.

Wie kommt nun diese Aufspaltung zustande? Zur Erläuterung sollen die beiden Kerne **A** und **B** betrachtet werden, die sich beide in demselben Molekül befinden. Das Signal von Kern **A** soll registriert werden. Wenn Kern **B** eine Kernspinquantenzahl ***$I \geq ½$*** hat, existieren für sein magnetisches Moment 2 Einstellmöglichkeiten. Dieses magnetische Moment addiert sich zu dem angelegten Magnetfeld **H_0**, wenn es parallel zu **H_0** eingestellt ist, und es vermindert die effektive Feldstärke, wenn das magnetische Moment entgegen **H_0** gerichtet ist. Kern **A** spürt also ein Feld $H_0 + A$ oder $H_0 - A$, beide Fälle sind etwa gleich wahrscheinlich, da sich, wie schon erwähnt wurde, etwa gleich viele Kerne **B** im Grund- wie im angeregten Zustand befinden. Es resultiert daher für Kern **A** ein Dublett (2 Signale etwa gleicher Intensität): ein Signal für das Feld $H_0 + A$ und ein Signal für das Feld $H_0 - A$. **A** ist um so größer, je näher **A** und **B** zusammen liegen.

Koppeln mehrere Kerne miteinander, so resultieren höhere Multipletts. Allgemein gelten folgende Regeln für die Kopplung:

1. Chemisch äquivalente Kerne zeigen im Spektrum keine Kopplung.
2. Die Kopplung zwischen chemisch verschiedenen Kernen ist umso kleiner, je mehr Bindungen dazwischen liegen. In der Regel wird bei einem Abstand von mehr als 3 Bindungen keine Kopplung mehr beobachtet.
3. Für Kerne mit der Spinquantenzahl $I \geq ½$ beträgt die durch Kopplung verursachte Multiplizität (Anzahl) der Signale $n + 1$, wobei **n** die Zahl der Kopplungspartner in der gleichen chemischen Umgebung bedeutet. Die Abstände der Linien innerhalb eines Multipletts sind gleich groß und werden als Kopplungskonstante **J** bezeichnet. **J** ist im Gegensatz zur chemischen Verschiebung nicht von der Stärke des äußeren Magnetfeldes **H_0** abhängig und kann daher absolut gemessen werden (**in Hz**).

Anzahl und relative Intensitäten der Linien eines Multipletts können dem Pascalschen Zahlendreieck entnommen werden (**n** = Anzahl der koppelnden Spins):

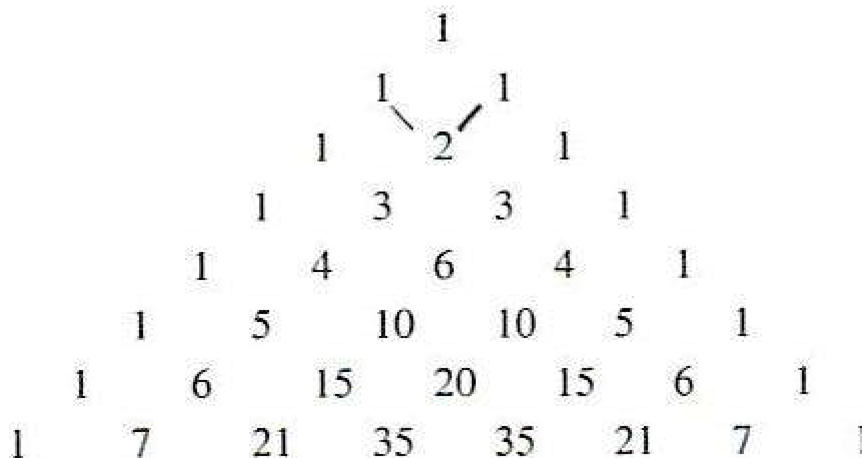
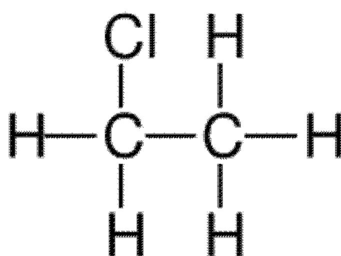


Abbildung 8 Das Pascalsche Dreieck

(Beispiel: Tritt eine Kopplung mit 2 chemisch äquivalenten Kernen ein (**n = 2**), so beobachtet man ein Triplett mit den Linienintensitäten **1 : 2 : 1**.)

Diese einfachen Regeln zur Vorhersage von Kopplungsmustern gelten nur dann, wenn der Abstand zwischen den Signalen der koppelnden Partner etwa 10 * größer ist als die Kopplungskonstante **J.** Wird diese Grenze unterschritten, so werden die Linienintensitäten verfälscht und neue Linien können auftreten.

Als Beispiel für Kopplungen soll das Aufspaltmuster im **^{1}H-** und im **^{13}C-**Spektrum von 1-Chlorethan ohne Berücksichtigung der **^{1}H-^{13}C**- und der **^{13}C-^{13}C-**Kopplungen beschrieben werden.



Formel 1 : Chlorethan

Die Methyl- und Methylenwasserstoffatome liegen in chemisch nicht äquivalenten Umgebungen vor, so dass eine Kopplung zwischen ihnen nicht möglich ist. Im **^{1}H-**Spektrum beobachtet man für die Methylwasserstoffatome ein Triplett mit den Intensitätsverhältnissen **1 : 2 : 1**. Die Wasserstoffkerne in der Methylengruppe haben dagegen 3 Kopplungspartner am benachbarten C-Atom, so dass für die CH_2-Gruppe ein **1 : 3 : 3 : 1**-Quadruplett zu beobachten ist. Die Kopplungskonstante **J** ist in beiden Multipletts gleich groß, da die gleiche Wechselwirkung zu den Signalaufspaltungen führt.

Im **^{13}C** Spektrum beobachtet man dagegen für den Methylkohlenstoffkern ein Quadruplett (3 gebundene Wasserstoffe). Das Signal des Methylenkohlenstoffkernes spaltet in ein Triplett (2 gebundene Wasserstoffe) auf. Die Multipletts sind sogar noch feiner aufgespalten, weil jeweils auch noch die Kopplung zu den Wasserstoffen am benachbarten C-Atom möglich ist. Die Feinaufspaltung hat jedoch eine wesentlich kleinere Kopplungskonstante als die Kopplung mit den direkt gebundenen H-Atomen (**120 Hz** gegenüber weniger als **1 Hz**).

Entkopplung

Im vorigen Abschnitt wurde gezeigt, dass durch die Kopplung der Kernspins innerhalb eines Moleküls im Spektrum zusätzliche Signale auftreten. So können auf der einen Seite damit weitere Informationen aus dem Spektrum über die untersuchte Substanz gewonnen werden, auf der anderen Seite ergeben sich aufgrund der Kopplung aber oft sehr komplexe Strukturen, die nicht mehr oder nur sehr schwer interpretierbar sind.

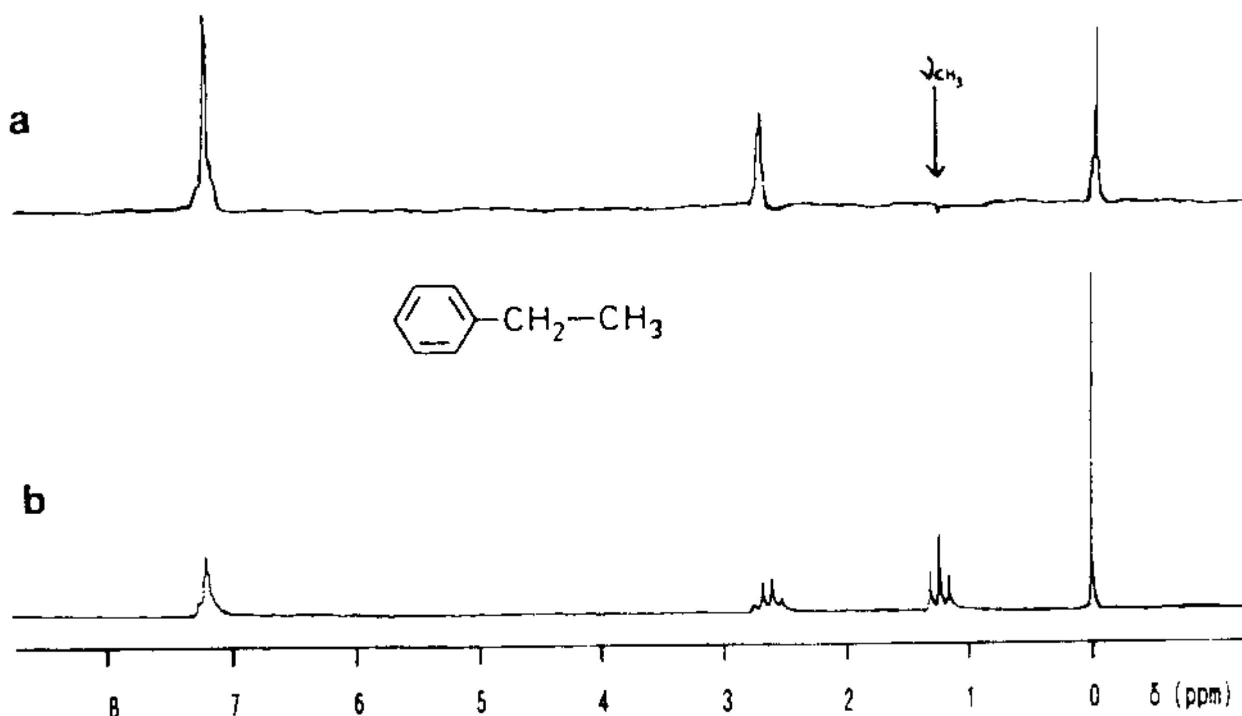
Es wurden daher Techniken entwickelt, mit denen der Einfluss der Kopplung zwischen den Kernspins aufgehoben werden kann, sodass einzelne Linien anstelle der Multipletts zu beobachten sind, sogenannte Entkopplungsverfahren.

Allgemein verwendet man bei allen Entkopplungsmethoden neben der eigentlichen Messfrequenz ν_1 noch weitere Frequenzen, ν_2, ν_3..., die gleichzeitig in die Probe eingestrahlt werden. Man spricht dann auch von Doppel- bzw. Tripelresonanzexperimenten.

Spektrenaufnahmetechnik

1 Spektren ohne Kopplung

In der **^{1}H-**NMR-Spektroskopie werden standardmäßig unentkoppelte Spektren aufgenommen (Abbildungen 9b und 10a). Dagegen wird diese Aufnahmetechnik bei der **^{13}C-**NMR-Beobachtung fast nie verwendet, da die unentkoppelten **^{13}C-**Spektren äußerst komplex sind: Innerhalb des Bereichs von 3 Bindungen (das ist die Grenze der normalerweise beobachtbaren Kopplungen) hat jeder Kohlenstoff meist eine große Anzahl von Protonen als mögliche Kopplungspartner.



Legende: a) selektiv entkoppeltes Spektrum (Einstrahlung von $\mathbf{v_{CH3}}$, Entkopplung von $\mathbf{v_{CH3}}$
b) unentkoppeltes Spektrum

Abbildung 9 : ^{1}H-NMR-Spektrum von Ethylbenzol

2 Selektive Entkopplung

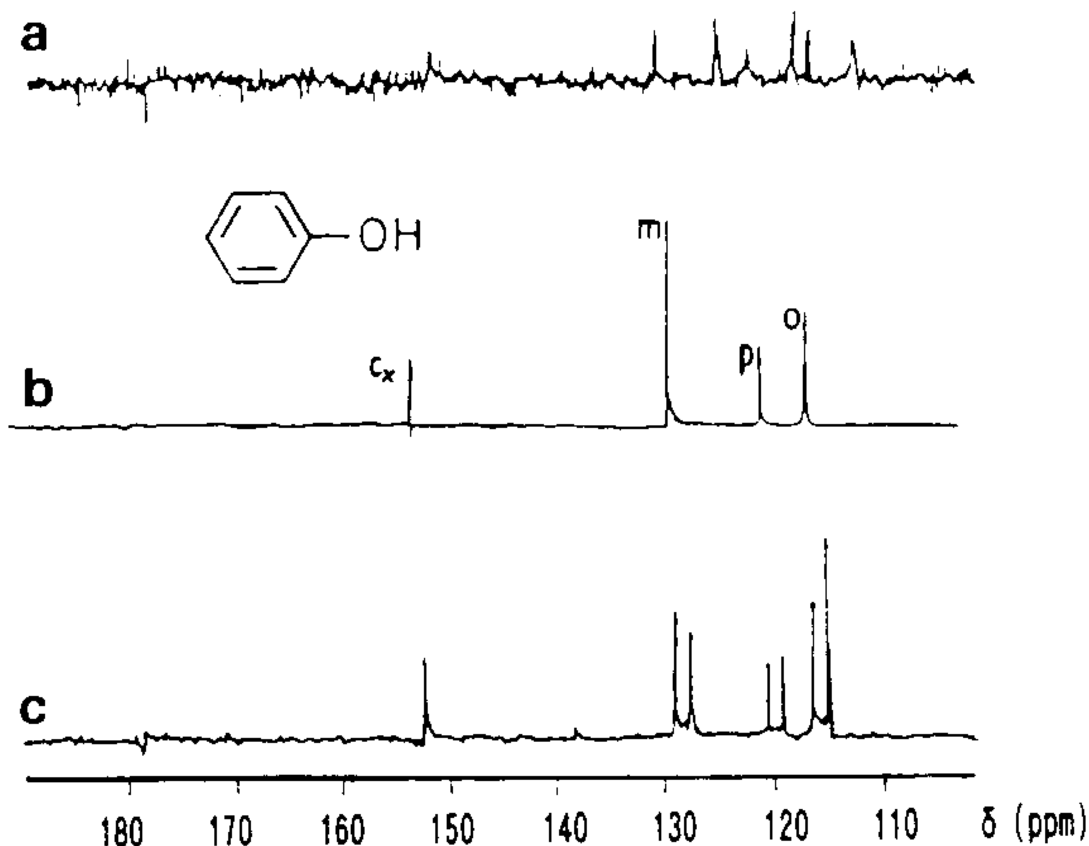
Selektive Entkopplung ist die übliche Entkopplungstechnik in der **^{1}H**-NMR-Spektroskopie (Abb. 9a). Dabei wird ein Kopplungspartner entkoppelt, während die Kopplungen mit anderen Kopplungspartnern im Molekül weiterhin vorhanden sind. Diese Technik wird vor allem dazu verwendet, um die zusammengehörigen Linien des Multipletts zu identifizieren sowie die Kopplungskonstanten **J** und die Signallagen δ gut erkennen zu können.

3 Off-resonance-Entkopplung

Die Anwendung dieser Technik ist nur in der **^{13}C-**NMR-Spektroskopie möglich (Abb. 10c). Durch die Einstrahlung einer bestimmten **^{1}H-**Frequenz mit relativ großer Leistung bei gleichzeitiger Aufnahme des **^{13}C-**Spektrums werden alle durch **^{13}C-^{1}H-**Wechselwirkung resultierenden Aufspaltungen der Linien im **^{13}C-**Spektrum stark vermindert, so dass nur noch die Aufspaltungen durch Wechselwirkungen von direkt aneinander gebundenen **^{13}C** und **^{1}H** zu beobachten sind. Für die möglichen C-H-Verknüpfungen im Molekül resultieren daher im Off-resonance-Spektrum folgende Aufspaltungen:

CH_3	→	Quadruplett (q)		CH	→	Dublett (d)
CH_2	→	Triplett (t)		C	→	Singulett (s)

Tabelle 3 : Off-resonance-Entkopplung



Legende:
a) unentkoppeltes Spektrum
b) Spektrum bei Rausch-Entkopplung
c) Off-resonance-Spektrum

Abbildung 10 : ^{13}C-NMR-Spektrum von Phenol (Ausschnitt)

4 Rauschentkoppelte Spektren

Diese Technik ist die standardmäßige Aufnahmetechnik von **^{13}C** Spektren (Abb. 10b). Dabei werden mit Hilfe eines Rauschgenerators alle möglichen **^{1}H**-Frequenzen nahezu gleichzeitig gesendet, so dass alle **^{1}H**-Übergänge gesättigt sind. Eine Kopplung zwischen **^{13}C** und **^{1}H** ist dann nicht mehr möglich. so dass für jedes **^{13}C**-Atom in chemisch unterschiedlicher Umgebung ein nichtgespaltenes Signal resultiert.

Akkumulation und Linienintensitäten

Die **^{1}H**-NMR-Spektroskopie von Proben mit natürlicher Isotopenzusammensetzung ist um den Faktor **5800** empfindlicher als die **^{13}C**-NMR-Spektroskopie, da erstens nur **1,11 %** aller C-Atome in natürlichen Proben **^{13}C-**Isotope sind (Faktor 1 : 90) und zweitens das gyromagnetische Verhältnis von **^{13}C**-Atomen 4 * kleiner ist als das des **^{1}H**-Atoms und die Empfindlichkeit proportional zu **γ^3** ist (Faktor 1 : 64) (Tab. 2).

Aus der geringeren Empfindlichkeit der **^{13}C-**NMR-Spektroskopie resultieren folgende experimentelle Vorkehrungen, die alle die **^{13}C**-NMR-Spektroskopie im Vergleich zur **^{1}H-**NMR-Spektroskopie verteuern:

1. Größere elektronische Verstärkung der Signale.
2. Übergang von **5 mm-**NMR-Röhrchen (**^{1}H**) zu **10 mm-**Röhrchen (**^{13}C**); dies erfordert auch eine Vergrößerung des homogenen Bereichs im Magnetfeld.
3. Einführung der Akkumulation (multiple scan) zur Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses. Damit wird es notwendig, mit einem Rechner die Spektren zu speichern und die einzelnen Spektrendurchläufe zu addieren (akkumulieren).

Prinzipiell ist in NMR-Spektren die Linienintensität proportional zur Konzentration der sie hervorrufenden Spezies. Diese Aussage gilt jedoch nur solange, wie keine Entkopplungstechnik angewendet wird und solange das Spektrum nur mit einer einzigen Messung aufgenommen wird. Beide Bedingungen werden im Normalfall nur bei der **^{1}H-**NMR-Spektroskopie eingehalten. In der **^{13}C-**NMR-Spektroskopie ergeben sich dagegen wegen der verwendeten Methoden (Akkumulation und Rauschentkopplung) Signalverfälschungen.

1 Akkumulation und Relaxation

Bei der NMR-Messung werden im Resonanzfall die Kernspins vom Grundzustand in den angeregten Zustand überführt. Der ursprüngliche Besetzungszustand stellt sich durch Wechselwirkung mit der Umgebung (Gitter) mit der charakteristischen Spin-Gitter-Relaxationszeit **T_1** wieder ein.

Jeder **^{13}C-**Kern hat eine andere Relaxationszeit, die in erster Näherung umso kleiner ist, je mehr **^{1}H**-Keme sich in seiner Nähe befinden. So können quartäre Kohlenstoffkerne Relaxationszeiten von über **100 s** haben, während mit Wasserstoff verbundene C-Atome Relaxationszeiten von weniger als **10 s** haben.

Wenn nun bei einer Spektrenakkumulation die echten Intensitätsverhältnisse gewahrt bleiben sollen, müssen die aufeinanderfolgenden Messungen einen zeitlichen Abstand von mindestens **5 * T_1** haben, da vorher der Gleichgewichtszustand nicht ausreichend wiederhergestellt ist. In der Praxis wird diese Bedingung selten eingehalten, da **^{13}C-**NMR-Messungen, bei denen oft über **500** Spektren akkumuliert werden, zu lange dauern würden.

Bei einer schnelleren Aufeinanderfolge der Einzelmessungen innerhalb einer Akkumulation sind daher die Signale von **^{13}C-**Kernen mit langen Relaxationszeiten relativ kleiner als die Signale von Kernen mit kurzen Relaxationszeiten.

2 Kern-Overhauser-Effekt (NOE) bei der Aufnahme von rauschentkoppelten Spektren

Bei der Anwendung der Rauschentkopplung werden die **^{13}C**-Signale im Vergleich zur Spektrenaufnahme ohne Entkopplung vergrößert. Der maximale Intensitätsgewinn kann einen Faktor von **2,988** ausmachen, der aber nur dann erreicht wird, wenn das untersuchte Molekül nicht allzu klein ist und wenn genügend Wasserstoffatome im Molekül vorkommen. Wie bei den Relaxationszeiten gilt, dass der Verstärkungsfaktor umso näher an **2,988** herankommt, je größer die Wasserstoffanzahl in der Nähe des betrachteten C-Atoms ist.

Die geschilderten Intensitätsverfälschungen der Linien in der **^{13}C**-NMR-Spektroskopie können durch die Einhaltung von besonderen Bedingungen beseitigt werden. Zum einen ist es notwendig, die Wartezeit zwischen den Messungen innerhalb der Akkumulation zu verlängern, so dass sich für alle Kerne wieder das Gleichgewicht der Besetzungszustände einstellen kann. Zum anderen kann der NOE unterdrückt werden, indem man entweder eine besondere Entkopplungstechnik (gated decoupling, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll) verwendet oder aber zur Probe paramagnetische (z.B. eisenorganische) Verbindungen hinzufügt, die dafür sorgen, daß die Kerne über einen anderen Mechanismus relaxieren, bei dem kein NOE auftritt.

Analytische Bedeutung der NMR-Spektroskopie

Die analytische Bedeutung der NMR-Spektroskopie ergibt sich aus der Tatsache, dass Atome mit unterschiedlicher Umgebung im Molekül im allgemeinen auch unterschiedliche Signale im Spektrum hervorrufen. Resonanzfrequenz und Aufspaltung der Signale sind in weit größerem Maße als bei anderen spektroskopischen Methoden vorhersagbar. Ganz besonders wichtig für die relativ einfache Interpretation von NMR-Spektren ist, dass die Anzahl der Signale immer exakt berechnet werden kann; dies gilt für kein anderes molekülspektroskopisches Verfahren.

Einen großen Vorteil bietet die NMR-Spektroskopie bei der Unterscheidung von Isomeren (cis-trans, exo-endo,...), die jeweils unterschiedliche Spektren liefern, die eindeutig zuzuordnen sind.

Als Nachteil der Kernresonanzspektroskopie müssen der im Vergleich zu den anderen spektroskopischen Methoden wesentlich größere Substanzbedarf und die Beschränkung auf lösliche bzw. nicht feste Proben genannt werden.

Sehr experimentell, aber nicht unmöglich ist die Online-Kopplung mit der HPLC. Über weitere Kopplungsmethoden gibt es keine fundierten Aussagen bzw. fachpublizistische Hinweise.

Anhang

1 Abbildungsverzeichnis

2 Formelverzeichnis

3 Gleichungsverzeichnis

4 Tabellenverzeichnis